

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДОМПЕРИДОНА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ВЛИЯНИЯ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

О.Ю. Бычкова, Л.А. Мартимьянова

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

В статье освещены особенности применения домперидона у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с учетом его влияния на вариабельность сердечного ритма (ВСР). Проведенное исследование выявило снижение на фоне приема домперидона у данной категории пациентов общей мощности ВСР за счет подавления в большей степени высокочастотной активности, что диктует необходимость осторожного индивидуального назначения препарата, особенно у лиц с исходно низкой общей мощностью спектра, и дальнейшего углубленного изучения его влияния на нейрогуморальную регуляцию (НГР) организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, вариабельность сердечного ритма, домперидон

Постановка проблемы в общем виде. Ведущее место среди заболеваний пищевода принадлежит гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), значительно ухудшающей качество жизни больных [2, 5, 7]. Расстройство нейрогуморальных регулирующих механизмов организма при данной патологии приводит к нарушению моторной функции пищевода и желудка, что предполагает необходимость назначения таким пациентам прокинетики – средств, нормализующих двигательную функцию желудочно-кишечного тракта [1, 4]. Препараты данной группы не изучены в отношении их влияния на вариабельность сердечного ритма (ВСР).

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» МОН Украины, № государственной регистрации 0100U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. В литературе отсутствуют сведения о влиянии прокинетики на ВСР у больных ГЭРБ. Имеется публикация, посвященная исследованию нейрогуморальных эффектов представителя прокинетики – метоклопрамида у здоровых добровольцев. Результаты исследования свидетельствуют, что на фоне приема метоклопрамида отмечается снижение общей мощности нейрогуморальной регуляции (НГР) за счет подавления симпатической активности с адекватной реакцией на активный тилт-тест в условиях острой фармакологической пробы (ОФП) [3].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Применение у больных ГЭРБ прокинетики обуславливает необходимость исследования их безопасного применения с

точки зрения влияния на НГР организма. В нашей работе использован домперидон – селективный блокатор дофаминовых рецепторов периферического действия, не проникающий через гематоэнцефалический барьер и не вызывающий экстрапирамидных реакций и седативных эффектов.

Целью работы явилось изучение влияния домперидона на ВСР у больных ГЭРБ для разработки предложения по рациональному клиническому применению препарата с учетом показателей НГР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторных условиях обследовано 5 больных ГЭРБ, из них 1 женщина и 4 мужчины. Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 25 до 60 лет. Диагноз верифицирован на основании клинко-лабораторных и инструментальных (эндоскопических) методов исследования.

ВСР определяли на 5-минутных интервалах ЭКГ с помощью компьютерного электрокардиографа «CardioLab 2000». За 24 ч до исследования исключали прием препаратов, влияющих на регуляторные системы организма, а также алкоголь и кофе. Исследование ВСР проводили в 2-х положениях: лежа (клиностаз) и стоя (активный тилт-тест) [6]. У всех пациентов изучали следующие показатели: общую мощность спектра ($TP, мс^2$), мощность домена низких частот ($LF, мс^2$), мощность домена высоких частот ($HF, мс^2$) и соотношение низко/высокочастотного доменов (LF/HF), характеризующее симпатовагальный баланс. Все больные принимали домперидон по 10 мг 3 раза в день внутрь за 15 мин до еды в течение 2 недель. ВСР регистрировали до приема препарата, в ОФП через 60 мин после приема 10 мг домперидона

(время достижения максимальной концентрации в плазме крови) и через 2 недели терапии.

Все обследованные пациенты предъявляли жалобы на периодическую изжогу, 3 из них – на горечь во рту и чувство быстрого насыщения и 2 - на периодическую тошноту. При объективном обследовании отклонений от физиологических нормативов не выявлено. Данные клинико-лабораторных исследований находились в пределах нормы. По данным эндоскопического исследования у всех больных выявлены признаки эзофагита.

Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц в возрасте от 26 до 65 лет, у которых изучены аналогичные пока-

затели (ТР, мощности доменов низких и высоких частот, соотношение LF/HF). Полученные результаты представлены в диапазоне минимального – максимального значения.

Ввиду ограниченного количества больных результаты исследования учитывались по каждому пациенту, том числе и что касается сравнения с данными группы контроля.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ВСР в группе контроля и у больных ГЭРБ до приема домперидона, в ОФП и через 2 недели терапии представлены в таблице.

Таблица

Показатели ВСР в группе контроля (минимальное-максимальное) и у пациентов с ГЭРБ (М)

Показатели ВСР	Группа контроля	Сроки исследования	Пациенты				
			1	2	3	4	5
ТР, мс ²	лежа 146 - 3786	до лечения	2847	886	2588	2565	2398
		ОФП	792	692	343	896	664
		после лечения	2280	1791	2653	1789	1695
	стоя 1422 - 3430	до лечения	2029	575	1243	1209	844
		ОФП	1821	1123	2433	1748	571
		после лечения	393	3777	1840	1248	1246
LF, мс ²	Лежа 484 - 1724	до лечения	1177	479	1109	1251	1241
		ОФП	411	232	229	413	114
		после лечения	842	1070	842	787	723
	Стоя 874 - 1714	до лечения	761	265	818	661	147
		ОФП	695	485	1288	568	248
		после лечения	197	2001	856	652	559
HF, мс ²	Лежа 759 - 843	до лечения	912	193	599	301	133
		ОФП	95	86	38	100	57
		после лечения	664	408	483	92	344
	Стоя 588 - 752	до лечения	275	38	122	147	46
		ОФП	136	112	192	100	59
		после лечения	24	91	124	104	98
LF/HF	лежа 0,7 - 2,1	до лечения	1,3	2,5	1,9	4,2	9,3
		ОФП	4,3	2,7	6,0	4,1	2,0
		после лечения	1,3	2,6	1,7	8,5	2,1
	стоя 1,8 - 3	до лечения	2,8	7,1	6,7	4,5	3,2
		ОФП	5,1	4,3	6,7	5,7	4,2
		после лечения	8,3	22,0	6,9	6,3	5,7

При анализе полученных результатов в сравнении с группой контроля в базальных условиях общая мощность спектра ВСР у 4 больных находилась в пределах нормы и только у одного (пациента 2) была снижена. У всех обследованных исходно реакция на активный тилт-тест адекватная, что подтверждается падением ТР, при этом у 4 больных общая мощность спектра вышла за пределы и стала ниже минимального значения аналогичного показателя у лиц контрольной группы. Симпатовагальный баланс у 2 больных (пациента 1 и пациента 3) находился в физиологических пределах, а у 3 - выше уровня нормы, при этом выявлено доминирование низкочастотной составляющей спектра, что свидетельствует о преобладании симпатического звена НГР. Что касается ортостатических реакций, то у 4 из обследо-

ванных они были физиологическими, что проявлялось возрастанием мощности LF компоненты и уменьшением мощности HF компоненты в активном тилт-тесте. У пациента 5 выявлена обратная реакция на ортостаз вследствие повышения процентного вклада высокочастотной составляющей спектра (HF компоненты).

В условиях ОФП в базальных условиях при сравнении с исходным состоянием у всех больных отмечается значительное снижение общей мощности спектра ВСР, при этом в сравнении с группой контроля ТР находится ниже уровня нормы. В активном тилт-тесте у пациента 5 сохраняется физиологический характер ортостатической реакции, тогда как у 4 выявлено нарушение характера (выраженная обратная) реакции на ортостаз, что проявляется повышением ТР,

при этом у пациента 2 общая мощность спектра ВСР так и не достигла диапазона нормальных значений. Соотношение низко/высокочастотного доменов в сравнении с исходными данными у 3 больных повысилось и у пациента 4 практически не изменилось (за счет подавления высокочастотной активности), в то время как у пациента 5 уменьшилось в 4,7 раза (в результате угнетения симпатического звена регуляции). При этом симпатовагальный баланс только у пациента 5 находился в пределах нормы, у остальных - превышал диапазон нормальных величин. Реакция на активный тилт-тест у всех обследованных адекватная, что подтверждается возрастанием мощности LF компоненты, а соотношение LF/HF находится выше уровня нормы.

По итогам терапии в базальных условиях при сопоставлении с исходным уровнем у 3 больных отмечено снижение общей мощности спектра (при этом у 2 из них ниже нормы), у пациента 3 незначительное повышение и у пациента 2 увеличение TP в 2 раза. Ортостатические реакции у 4 пациентов физиологические, тогда как у пациента 2, имеющего исходно низкую мощность спектра ВСР, реакция на активный тилт-тест обратная (увеличение TP в 2,1 раза в сравнении с базальными условиями). При этом в активной ортостатической пробе TP находится у пациента 3 в пределах нормы, у пациента 2 выше и у 3 больных ниже диапазона нормальных величин. После лечения соотношение LF/HF в базальных условиях у 3 пациентов существенно не изменяется, в то время как у пациента 4 увеличивается в 2 раза (превышает диапазон нормальных величин), а у пациента 5 уменьшается в 4,4 раза с достижением уровня нормы. Ортостатические реакции сохраняют физиологический характер, при этом у всех пациентов симпатова-

гальный баланс превышает уровень нормы. Через 2 недели терапии в сравнении с ОФП в базальных условиях у 3 пациентов выявлено снижение симпатовагального индекса, у пациента 4 - увеличение в 2 раза и у пациента 5 соотношение LF/HF существенно не изменилось. Реакции на активный тилт-тест адекватные. Полученные результаты свидетельствуют о модулирующем влиянии домперидона на ВСР у данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Среди обследованных пациентов с ГЭРБ уровень TP исходно у 4 лиц находится в физиологических пределах и у одного пациента ниже уровня нормы с адекватной реакцией на активный тилт-тест.
2. В условиях ОФП общая мощность спектра ВСР снижается за счет преимущественного подавления высокочастотной активности с нарушением характера реакции на активный тилт-тест.
3. По итогам терапии выявлено модулирующее влияние домперидона на TP ВСР с дальнейшим нарушением отношения LF/HF.
4. У лиц с исходно низкой TP ВСР и высоким LF/HF домперидон желательно не применять длительно с возможным уменьшением первоначальной дозы в половину, или же назначением на фоне препаратов, оптимизирующих ВСР.

Перспективы дальнейших исследований. Выявленные изменения указывают на целесообразность и необходимость дальнейшего углубленного изучения влияния домперидона на ВСР у больных ГЭРБ, что позволит разработать предложения по рациональному клиническому применению препарата с учетом индивидуальных реакций показателей НГР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. -К.:Интерфарма.-2000.-175 с.
2. Вдовиченко В.І., Бичков М.А. // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №3 (9). - С. 82-84.
3. Панчук С.Н., Жукова В.Б., Бондаренко І.А. и др. // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. - 2001. - № 523. - Вип.2. - С. 61-67.
4. Тельнов В.Л., Тельнова О.И., Ковальчук П.П.//Сучасна гастроентерологія.- 2002.- №3(9). - С.13-17.
5. Чорнобровий В.М., Аїят Вехбе Махмуд, Заїка С.В. // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №3 (13). - С. 40-44.
6. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В, Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков: Основа, 2000. - 88 с.
7. Labernz J., Blum A.L., et al. // Gastroenterology. - 1997. - V. 112. - P. 1442-1447.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДОМПЕРИДОНУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ З ТОЧКИ ЗОРУ ВПЛИВУ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

О.Ю. Бичкова, Л.О. Мартин'янова

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

У статті висвітлені особливості застосування домперидону у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) з урахуванням його впливу на варіабельність серцевого ритму (ВСР). Проведене дослідження виявило зниження на тлі прийому домперидону у даної категорії пацієнтів загальної потужності ВСР за рахунок пригнічення в більшій мірі високочастотної активності, що диктує необхідність обережного індивідуального призначення препарату, особливо в осіб з вихідною низькою загальною потужністю спектру, і подальшого поглибленого вивчення його впливу на нейрогуморальну регуляцію організму (НГР).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, варіабельність серцевого ритму, домперидон

THE PECULIARITIES OF DOMPERIDON TREATMENT IN PATIENTS WITH GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN THE ASPECT OF INFLUENCE ON HEART RATE VARIABILITY

O. Yu. Bychkova, L.A. Martimjanova
V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

In this article it is shown the peculiarities of Domperidon treatment in patients with gastro-esophageal reflux disease (GERD) in the aspect of influence on heart rate variability (HRV). The held investigation was clearly recognized the reduction of the general HRV output in the above shown group of patient, against Domperidon intake, most of all due to high - frequency activity suppression. It seems the necessity of the careful individual drug prescribing, especially in patients with the starting low level of general spectrum output and the following profound study of domperidon influence on the neurohumoral human body regulation.

KEY WORDS: gastro-esophageal reflux disease, heart rate variability, Domperidon